

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	廣瀬 雄己
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第750号
学位授与の日付	平成29年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	肝門部領域胆管癌における血管胆管鞘への組織学的腫瘍浸潤の評価.
論文審査委員	主査 教授 寺井 崇二 副査 准教授 渡邊 玄 副査 教授 若井 俊文

博士論文の要旨

【背景と目的】肝門部領域胆管癌は、肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とが含まれているが、両者を臨床的に鑑別することは困難であることがある。本研究の目的は、肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とを肝門部領域胆管癌として扱い、血管胆管鞘への組織学的腫瘍浸潤に基づく進展様式を評価することで両者を鑑別することが可能であるかを検証することである。

【方法】1988年1月から2011年12月までに当科で根治切除が行われた胆管癌164例中、組織学的に肝門部浸潤およびpHinf1b以上の肝内直接浸潤の両者を認めた肝門部領域胆管癌52例を対象とした。本研究では、hematoxylin-eosin and Victoria Blue (HE-VB) 二重染色にて血管胆管鞘 (Glisson 鞘, Laennec 被膜, 肝門板) の弾性線維を同定し、血管胆管鞘への組織学的腫瘍浸潤に基づく進展様式を評価することで原発部位を判定し、肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とを鑑別した。

【結果】術式は、全例において胆道再建を伴う肝葉切除以上の肝切除が施行されていた。HE-VB 二重染色による組織所見において血管胆管鞘の弾性線維は、肝内と肝外とを隔てている解剖学的判断基準であり、腫瘍浸潤部位でも弾性線維の構造は保たれていた。このため、HE-VB 二重染色により同定された血管胆管鞘の弾性線維を判断基準とし、肝外から肝内へ浸潤する肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と、肝内から肝外へ浸潤する肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とを組織学的に鑑別することは可能であった。組織学的に大型胆管から肝内へ浸潤する腫瘍のうち、腫瘍の主座が胆管二次分枝あるいは胆管二次分枝より末梢に存在する場合は、規約に準拠し、肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とした。この組織学的分類の結果、肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌34例、肝門部浸潤陽性肝内胆管癌18例であった。肝門部浸潤陽性肝内胆管癌は肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と比べ有意に無黄疸例が多く ($P < 0.001$)、血管浸潤 ($P = 0.006$)、組織学的遠隔転移 ($P = 0.003$)、遺残腫瘍 ($P = 0.040$) の陽性頻度が有意に高かった。

【考察】HE-VB 二重染色により同定された血管胆管鞘の弾性線維を判断基準とし、肝外から肝内へ浸潤する肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と肝内から肝外へ浸潤する肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とを組織学的に鑑別することが可能であった。HE-VB 二重染色によって同定される血管胆管鞘の弾性線維を解剖学的判断基準として、血管胆管鞘への組織学的腫瘍浸潤に基づく進展様式を評価する方法は、両者を鑑別するための組織学的判断基準として有用である。

肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌において有意に術前黄疸発症例が多かった。肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌は左右肝管合流部の大型胆管から直接発生するため、左右肝管の両方あるいは総胆管を閉塞しやすいことが理由として解釈できる。

肝門部浸潤陽性肝内胆管癌は肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌に比べて有意に術前無黄疸例が多く、組織学的局所進展度 pT3-pT4 症例が多く、血管浸潤、組織学的遠隔転移 (pM) の陽性頻度が高く、病理組織学的に病期が進行している症例が有意に多かった。肝門部浸潤陽性肝内胆管癌は黄疸で発症することは少なく、より病期が進行した状態で診断されていることを示唆している。

【結論】 肝門部領域胆管癌において、HE-VB 二重染色を用いて同定された血管胆管鞘の弾性線維への組織学的腫瘍浸潤に基づく進展様式を評価することで、肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とを鑑別することが可能である。

審査結果の要旨

肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とを肝門部領域胆管癌として扱い、血管胆管鞘への組織学的腫瘍浸潤に基づく進展様式を評価することで両者を鑑別することが可能であるかを検証した。**【方法】** 1988年1月から2011年12月までに当科で根治切除が行われた胆管癌164例中、組織学的に肝門部浸潤およびpHinf1b以上の肝内直接浸潤の両者を認めた肝門部領域胆管癌52例を対象とした。本研究では、hematoxylin-eosin and Victoria Blue (HE-VB) 二重染色にて血管胆管鞘 (Glisson 鞘, Laennec 被膜, 肝門板) の弾性線維を同定し、血管胆管鞘への組織学的腫瘍浸潤に基づく進展様式を評価することで原発部位を判定し、肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とを鑑別した。**【結論】** 肝門部領域胆管癌において、HE-VB 二重染色を用いて同定された血管胆管鞘の弾性線維への組織学的腫瘍浸潤に基づく進展様式 (特に主座) を評価することで、肝内直接浸潤陽性肝門部胆管癌と肝門部浸潤陽性肝内胆管癌とを鑑別することが可能であることが明らかになった。本研究は臨床上重要な成果であり学位論文として価値がある。